

昆明杯冠藤的化学成分

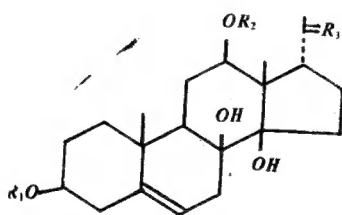
张壮鑫* 周俊

(中国科学院昆明植物研究所)

摘 要

昆明杯冠藤(*Cynanchum wallichii* Weight)为云南成药“虎力散”主药之一。我们将该植物根的粗甙以酸水解,从甙元部份分离到5个C₂₁甾烷衍生物。它们分别是去酰基萝藦甙元(deacymetaplexigenin I),告达庭(caudatin II),喙牛蒡菜明(rostratamine V),加加明(gagamine VII)和青洋参甙元(qingyanshengenin IX)。其中,IX为本所木全章从同属植物青洋参(*C. otophyllum* Schneid)中首先分到,并由其证明结构。

昆明杯冠藤(*Cynanchum wallichii* Weight)又名断节参,系萝藦科鹅绒藤属植物,产于我国四川、贵州、云南、广西等地,并分布于印度。民间用其根治疗风湿关节炎及跌打损伤,云南成药“虎力散”用之为主药。其化学成份未见报导。本文报告云南个旧产的断节参根中提取的粗甙以酸水解后从甙元部分分离到5个C₂₁甾体甙元,即:去酰基萝藦甙元(deacymetaplexigenin I)^[1]、告达庭(caudatin II)^[2]、喙牛蒡菜明(rostratamine V)^[3]、加加明(gagamine VII)^[4]和青洋参甙元(qingyanshengenin IX)¹⁾。其中,IX为本所木全章同志从同属植物青洋参(*C. otophyllum* Schneid)中首先分到,并由其证明了化学结构¹⁾。



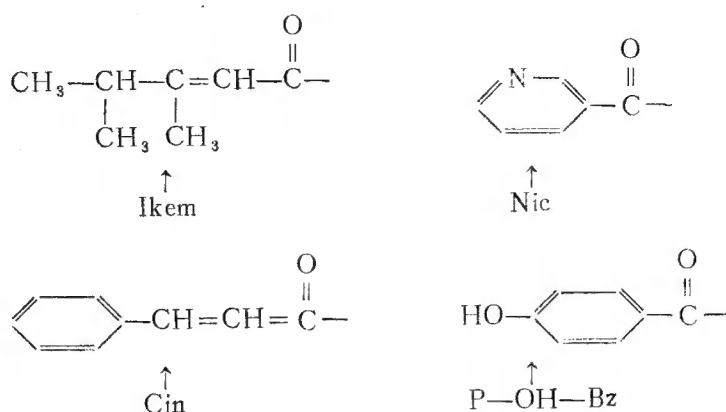
| | | | | | | |
|-----|------------------------------------|----------------------|------|-----------------------------------|--------------------------|------------------------|
| I | R ₁ =R ₂ =H | R ₃ =O | VII | R ₁ =H | R ₂ =Cin | R ₃ =H, Nic |
| II | R ₁ =R ₂ =Ac | R ₃ =O | VIII | R ₁ =Ac | R ₂ =Cin | R ₃ =H, Nic |
| III | R ₁ =H | R ₂ =Ikem | IX | R ₁ =H | R ₂ =P-OH-Bz | R ₃ =O |
| IV | R ₁ =Ac | R ₂ =Ikem | X | R ₁ =Ac | R ₂ =P-AcO-Bz | R ₃ =O |
| V | R ₁ =H | R ₂ =Nic | XI | R ₁ =R ₂ =H | R ₃ =H, OH | |
| VI | R ₁ =Ac | R ₂ =Nic | | | | |

注: 结构图中17位联有OH。

本文于1982年5月29日收到。

* 昆明植物所研究生。

1) 木全章等, 1981: 未发表资料。



化合物 I 为白色针状结晶, mp 215—220°C, $[\alpha]_D^{25} + 54^\circ$ [MeOH C=0.01], 具 $\Delta^{5,6}$ 双键 (1655 cm^{-1} ; δ 5.37) 和甲基酮 (282 nm; 1690 cm^{-1} ; δ 2.35), 红外光谱示有羟基强吸收峰, 与醋酐-吡啶常法乙酰化得二乙酸酯 II。I 经 KBH_4 还原得 III。III 为白色针状结晶, mp 148/256—260°C, 其核磁共振谱甲基酮讯号消失, C_{21} 甲基向高场位移至 δ 1.20, 呈二重峰, C_{20} 氢质子讯号在 δ 4.07 出现, 并与 C_{21} 甲基讯号耦合呈四重峰, 同已知肉珊瑚甙元 (sarcostin) 标准品氢谱对照完全一致, 从而证明 I 即为去酰基萝藦甙元 (deacymetaplexigenin)。

化合物 III 为白色微细结晶, mp 155—158/189—194°C, $[\alpha]_D^{25} + 14^\circ$ [MeOH C = 0.01], 与告达庭 (caudatin) 标准品比较核磁共振谱完全一致。III 用 7% 氢氧化钾-甲醇溶液皂化得 I, 用醋酐-吡啶常法乙酰化得一乙酸酯 IV, 从而证明 III 为告达庭 (caudatin)。

化合物 V 为白色针状结晶, mp 284—286°C, $[\alpha]_D^{25} - 20^\circ$ [MeOH C=0.005], 具 $\Delta^{5,6}$ 双键 (1660 cm^{-1} ; δ 5.40), 甲基酮 (1705 cm^{-1} ; δ 2.11), 3 位 β 羟基 (δ 3.50), 光谱数据还表明 12 位具 β 萆酸酯基 [δ 4.90 (1H, dd, J=11 Hz 和 6.5 Hz), 7.36, 8.19, 8.77, 9.14; 1715, 1295, 1600 cm^{-1} ; m/e 123]。醋酐-吡啶常法乙酰化后得一乙酸酯 VI。VI 皂化后得 I, 酸性部分纸层析检查存在萆酸, 从而证明该化合物为已知喙牛蒡菜明 (rostratamine)。

化合物 VII 为白色片状结晶, mp 180—185°C, $[\alpha]_D^{25} + 95^\circ$ [MeOH C=0.01], 具 3 β 羟基 (δ 3.50) 和 $\Delta^{5,6}$ 双键 (δ 5.39), 光谱数据还表明 VII 为萆酸和肉桂酸的双酯基甙元, 且 m/e 467 指示萆酸酯基连在 C_{20} 位上, 醋酐-吡啶常法乙酰化得一乙酸酯 VIII。VIII 皂化后得 VII, 酸性部分纸层析检出萆酸和肉桂酸, 因此证明 VII 为已知加加明 (gagamine)。

化合物 IX 为白色微细结晶, mp >300°C, $[\alpha]_D^{25} - 16^\circ$ [MeOH C=0.01]。光谱数据表明分子中存在苯环 (260 nm; 1610, 1520 cm^{-1} ; δ 6.89—7.89), 酯基 (1710, 1285 cm^{-1}), 17 位甲基酮侧链 (δ 2.07), 3 位 β 羟基 (δ 3.44) 和 $\Delta^{5,6}$ 双键 (δ 5.29)。 δ 4.85 (1H, dd, J=11 Hz 和 6 Hz) 证明酯基存在于 12 位。 δ 6.89—7.89 一组对称的四重峰为 A A' B B' 系统峰形, 指出酯基上含有对位取代的苯基。IX 用氢氧化钾-甲醇及甲醇钠进行脱酰反应未成功, 改用 LiAlH_4 还原, 一小时后薄层层析检出有 X 生成,

这是因为不仅12位酯基断开而且17位甲基酮侧链也被还原所至。此反应说明Ⅷ具有Ⅰ的母核结构。Ⅷ常法乙酰化后, 得二乙酸酯Ⅹ, 但从Ⅰ的12位酯基衍生物分析, 其甾体母核上仅3位羟基可被乙酰化, 故另一羟基必存在于酯链上。由于Ⅹ的苯环质子讯号向低场位移 (δ 7.12—8.02), 表明此羟基为苯核酚羟基, 从而证明 C_{12} 位酯基为对-羟基苯甲酸酯。此化合物与本所木全章同志首先从同属植物青洋参 (*C. otophyllum* Schneid) 中分离到的青洋参甙元 (qingyanshengennin) 化学结构一致, 光谱数据和理化性质相同。

实 验 部 分

熔点均在微量熔点仪上测定 (未校正)。核磁共振谱用 WH-90 脉冲付立叶变换核磁共振仪测定, $CDCl_3$ 或 $(CD_3)_2CO$ 为溶剂, TMS 为内标。红外光谱用 IR-450 型红外分光光度计测定。紫外光谱用 UV-210 型分光光度计测定。薄层层析均用硅胶 G 硬板; 展开剂: A. 石油醚-丙酮 (3:2); B. 氯仿-甲醇 (98:2)。显色剂为10%硫酸。纸层析用新华滤纸; 展开剂为氨水饱和的正丁醇; 显色剂: 溴酚兰。

1. 粗甙的提取

产于云南个旧市断节参 2 公斤用甲醇回流提取三次, 提取液减压浓缩至糖浆状, 加水稀释至 1,000 毫升, 先后用石油醚和氯仿萃取。氯仿萃取液用无水硫酸钠干燥后减压浓缩, 在石油醚中沉淀, 得黄色粉末状粗甙 45 克。

2. 粗甙的水解

粗甙 45 克溶于 550 毫升甲醇中, 加入 0.2N 硫酸 200 毫升, 在水浴上回流反应 50 分钟后加入 550 毫升水, 减压蒸除甲醇。水溶液用氯仿萃取, 氯仿萃取液用蒸馏水洗至中性, 无水硫酸钠干燥, 蒸干氯仿得到黄色粗甙元 25 克。

3. 粗甙元的分离

粗甙元 25 克以硅胶 (上海市五四农场, 60—360 筛孔) 柱层析 ($\phi 60 \times 1800$) 分离, 用丙酮-石油醚洗脱分为 9 个部分, 再分别经中性氧化铝柱层析分离, 乙酸乙酯洗脱得到 I 110 毫克, Ⅲ 500 毫克, V 60 毫克, Ⅶ 100 毫克和 Ⅸ 110 毫克。

4. 去酰基萝藦甙元 (deacymetaplexigenin I)

丙酮-水中重结晶为白色针状, 分子式: $C_{21}H_{32}O_6$ 。元素分析: 计算值 (%): C, 66.30; H, 8.48。分析值 (%): C, 65.89; H, 8.39。mp 215—220°C。 $[\alpha]_D^{25} + 54^\circ$ [MeOH $C=0.01$]。 λ_{max}^{EtOH} nm (ϵ): 282 (228)。 $\nu_{max}^{NaJO_4}$ cm^{-1} : 3400—3200 (OH), 1690 (C=O)。 δ ($CDCl_3$): 1.17 (3H, s, 19-CH₃), 1.26 (3H, s, 18-CH₃), 2.35 (3H, s, 21-CH₃), 3.49—3.63 (2H, m, 3 α 和 12 α -H), 5.37 (1H br. t, 6-H)。

去酰基萝藦甙元二乙酸酯Ⅱ: I 20 毫克溶于 1 毫升吡啶中, 加入乙酸酐 2 毫升, 室温静置 48 小时, 蒸干后在丙酮中得到白色粉末状产物Ⅱ。 δ ($(CD_3)_2CO$): 1.08 (3H, s, 19-CH₃), 1.39 (3H, s, 18-CH₃), 1.76 (6H, s, AcO $\times 2$), 1.98 (3H, s, 21-CH₃), 4.43 (2H, m, 3 α 和 12 α -H), 5.28 (1H, br. s, 6-H)。

I 的 KBH_4 还原: I 60 毫克溶于 10 毫升异丙醇中, 加入 20 毫克 KBH_4 , 回流反应

24小时, 加入10毫升蒸馏水, 蒸除甲醇, 水溶液用氯仿萃取, 萃取液经蒸馏水洗, 无水硫酸钠干燥后蒸干, 再经中性氧化铝柱层析纯化后, 在丙酮-甲醇中得针状结晶Ⅱ, mp 148/256—260°C。δ (CDCl₃): 1.20 (3H, d, J=6.5 Hz, 21-CH₃), 1.21 (3H, s, 19-CH₃), 1.36 (3H, s, 18-CH₃), 3.50 (2H, m, 3α 和 12α-H), 4.07 (1H, q, 20-H), 5.30 (1H, br. t, 6-H)。

5. 告达庭 (caudatin Ⅲ)

丙酮-石油醚中呈白色微细结晶, 分子式: C₂₈H₄₂O₇·½H₂O。元素分析: 计算值 (%): C, 67.30; H, 8.69。分析值 (%): C, 67.74; H, 8.46。mp 155—158/189—194°C。λ_{max}^{EtOH}nm(ε): 218(15100)。ν_{max}^{Nujol}cm⁻¹: 3400 (OH), 1715 (C=O), 1645 (C=C), 1225 (C—O—C)。[α]_D²⁵+14° [MeOH C=0.01]。δ (CDCl₃): 1.06 (6H, d, J=6.5 Hz, (CH₃)₂CH), 1.13 (3H, s, 19-CH₃), 1.41 (3H, s, 18-CH₃), 2.11 (3H, s, —C(CH₃)=CH—), 2.16 (3H, s, 21-CH₃), 3.5 (1H, m, 3α-H), 4.54 (1H, dd, J=9 Hz 和 6Hz, 12α-H), 5.36 (1H, br. t, 6-H), 5.51 (1H, s, —C(CH₃)=CH—)。

告达庭-乙酸酯Ⅳ: Ⅲ 20毫克常法乙酰化, 在丙酮中得粉末状产物Ⅳ, δ (CDCl₃): 1.07 (6H, d, J=7 Hz, (CH₃)₂CH—), 1.16 (3H, s, 19-CH₃), 1.40 (3H, s, 18-CH₃), 2.05 (3H, s, AcO—), 2.14 (3H, s, —C(CH₃)=CH—), 2.18 (3H, s, 21-CH₃), 4.57 (2H, m, 3α 和 12α-H), 5.42 (1H, br. t, 6-H), 5.53 (1H, s, —C(CH₃)=CH—)。

Ⅲ的皂化: Ⅲ 150毫克溶于10毫升7%氢氧化钾-甲醇溶液中, 在水浴上回流24小时, 薄层层析示反应完全(展开剂A), 加入蒸馏水10毫升, 减压蒸除甲醇, 用乙酸乙酯萃取水溶液, 萃取液经水洗, 无水硫酸钠干燥后蒸干, 在丙酮中重结晶得白色针状产物Ⅰ, mp 215—220°C, δ (CDCl₃): 1.18 (3H, s, 19-CH₃), 1.27 (3H, s, 18-CH₃), 2.25 (3H, s, 21-CH₃), 3.50 (2H, m, 3α 和 12α-H), 5.37 (1H, br. t, 6-H)。

6. 喙牛蒡菜明 (rostratamine) V

丙酮重结晶为白色针状, 分子式: C₂₇H₃₅O₇N·½H₂O。元素分析: 计算值 (%): C, 65.57; H, 7.34。分析值 (%): C, 65.75; H, 7.38。mp 284—286°C。[α]_D²⁵-20° [MeOH C=0.005]。λ_{max}^{EtOH}nm(ε): 242.5 (19600)。ν_{max}^{KBr}cm⁻¹: 1715, 1705 (C=O) 1660 (C=C) 1600 (芳环), 1295 (C—O—C)。δ (CDCl₃): 1.15 (3H, s, 19-CH₃), 1.57 (3H, s, 18-CH₃), 2.11 (3H, s, 21-CH₃), 3.50 (1H, m, 3α-H), 4.90 (1H, dd, J=11 Hz 和 6.5 Hz, 12α-H), 5.40 (1H, br. t, 6-H), 7.36 (1H, dd, J=5 Hz 和 8 Hz 吡啶环 5-H), 8.19 (1H, dt, J=2 Hz 和 8 Hz, 吡啶环 4-H), 8.77 (1H, br. d, J=4 Hz, 吡啶环 6-H), 9.14 (1H, br. s, 吡啶环 2-H)。m/e: 467 (M⁺-H₂O), 449 (M⁺-2H₂O), 442 (M⁺-43; CH₃-CO—), 431 (M⁺-3H₂O), 362 (M⁺-菸酸), 344 (M⁺-菸酸-H₂O), 326 (M⁺-菸酸-2H₂O), 308 (M⁺-菸酸-3H₂O), 123 (菸酸)。

喙牛蒡菜明-乙酸酯Ⅵ: V 30毫克常法乙酰化, 在丙酮中得白色粉末状产物Ⅵ, δ

(CDCl₃) : 1.10 (3H, s, 19-CH₃), 1.58 (3H, s, 18-CH₃), 2.04 (3H, s, AcO), 2.18 (3H, s, 21-CH₃), 4.54 (1H, m, 3 α -H), 4.90 (1H, dd, J=11 Hz 和 6.5 Hz, 12 α -H), 5.43 (1H, br. s, 6-H), 7.49 (1H, m, 吡啶环 5-H), 8.24 (1H, br. d, J=8 Hz, 吡啶环 4-H), 8.70 (1H, m, 吡啶环 6-H), 9.10 (1H, m, 吡啶环 2-H)。

Ⅵ的皂化: Ⅵ在7%氢氧化钾-甲醇溶液中回流反应48小时, 用乙酸乙酯萃取, 水溶液用40%磷酸酸化, 从酸性部分用纸层析检出菸酸 (t=16°C, Rf=0.35), 乙酸乙酯提取物在丙酮中得到白色针状结晶 I, mp 215—220°C, δ (CDCl₃) : 1.16 (3H, s, 19-CH₃), 1.26 (3H, s, 18-CH₃), 2.35 (3H, s, 21-CH₃), 3.49—3.63 (2H, m, 3 α 和 12 α -H), 5.37 (1H, br. t, 6-H)。

7. 加加明 (gagamine Ⅶ)

丙酮-石油醚中呈白色片状结晶, 分子式: C₃₆H₄₃O₈N· $\frac{1}{2}$ H₂O。元素分析: 计算值 (%): C, 68.99; H, 7.10。分析值 (%): C, 69.36; H, 7.46。mp 180—185°C。[α]_D²⁵+95° [MeOH C=0.01]。λ_{max}^{EtOH} nm (ε): 217 (22600), 223.6 (20600), 277 (19500)。ν_{max}^{KBr} cm⁻¹: 1713, 1706, 1690 (C=O), 1589, 1488 (芳环), 1295 (C—O—C)。δ (CDCl) : 1.13 (3H, s, 19-CH₃), 1.38 (3H, d, J=6 Hz, 21-CH₃), 1.64 (3H, s, 18-CH₃), 3.50 (1H, m, 3 α -H), 4.75—4.92 (2H, m, 12 α 和20 α -H), 5.39 (1H, m, 6-H), 6.07 (1H, d, J=16 Hz, Ar—CH=CH—), 7.15—7.47 (7H, m, Ar—H×5, 吡啶环 5-H 和 Ar—CH=CH—), 8.10 (1H, br. d, J=8 Hz, 吡啶环 4-H), 8.70 (1H, br. d, J=5 Hz, 吡啶环 6-H), 9.19 (1H, s, 吡啶环 2-H)。m/e: 617 (M⁺), 599 (M⁺-H₂O), 494 (M⁺-菸酸), 476 (M⁺-菸酸-H₂O), 469 (M⁺-肉桂酸), 467 [M⁺-(-CH(CH₃)-ONic)], 451 (M⁺-肉桂酸-H₂O), 433 (M⁺-肉桂酸-2H₂O), 346 (M⁺-肉桂酸-菸酸), 328 (346-H₂O), 310 (346-2H₂O), 293 (346-3H₂O+H), 246[M⁺-(-CH(CH₃)-ONic)-肉桂酸-4H₂O-H]。

加加明-乙酸酯Ⅶ: Ⅶ20毫克常法乙酰化得Ⅶ, δ (CDCl₃) : 1.15 (3H, s, 19-CH₃), 1.36 (3H, d, J=6.5 Hz, 21-CH₃), 1.63 (3H, s, 18-CH₃), 2.04 (3H, s, AcO), 4.55 (1H, br. s, 3 α -H), 4.85 (2H, m, 20 和 12 α -H), 5.43 (1H, br. s, 6-H), 6.10 (1H, d, J=16 Hz, Ar—CH=CH—), 7.13—7.48 (7H, m, Ar—H×5, 吡啶环 5-H 及 Ar—CH=CH—), 8.12 (1H, d, J=8 Hz, 吡啶环 4-H), 8.71 (1H, br. d, J=5 Hz, 吡啶环 6-H), 9.20 (1H, br. s, 吡啶环 2-H)。

Ⅶ的皂化: Ⅶ70毫克溶于7%氢氧化钾-甲醇溶液中回流反应72小时。酸性部分用纸层析法检出菸酸和肉桂酸 (t=16°C, Rf(菸酸)=0.35, Rf(肉桂酸)=0.65)。中性部分在丙酮中得到白色针状结晶Ⅷ, mp 148/256—260°C, δ (CDCl₃) 1.19 (3H, d, J=6.5 Hz, 21-CH₃), 1.20 (3H, s, 19-CH₃), 1.36 (3H, s, 18-CH₃), 3.50 (2H, m, 12 α 和 3 α -H), 4.06 (1H, q, 20-H), 5.30 (1H, br. t, 6-H)。

8. 青洋参甙元 (qingyanshengenin Ⅸ)

氯仿-甲醇中呈白色微细结晶, 分子式: C₂₈H₃₈O₈· $\frac{1}{2}$ H₂O。元素分析: 计算值

(%) : C, 66.00; H, 7.32。分析值 (%) : C, 66.46; H, 7.50。mp $>300^{\circ}\text{C}$ 。
 $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 16^{\circ}$ [MeOH C=0.01]。 $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (ϵ) : 260 (18000) , 302 (250)。 $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$
 cm^{-1} : 1710 (C=O) , 1610, 1520 (芳环) , 1285 (C—O—C) 。 δ (CD_3)₂CO 1.16
 (3H, s, 19-CH₃) , 1.66 (3H, s, 18-CH₃) , 2.07 (3H, s, 21-CH₃) , 3.44
 (1H, m, 3 α -H) , 4.85 (1H, dd, J=11 Hz 和 6 Hz, 12 α -H) , 5.29 (1H, br.
 s, 6-H) , 6.92 (2H, d, J=9 Hz, Ar-H \times 2) , 7.84 (2H, d, J=9 Hz, Ar-H \times
 2) 。

青参二乙酸酯 X: X 20毫克常法乙酰化得 X, 在丙酮中为白色粉末, δ (CDCl_3)
 1.16 (3H, s, 19-CH₃) , 1.52 (3H, s, 18-CH₃) , 2.05 (3H, s, AcO) , 2.08
 (3H, s, 21-CH₃) , 2.33 (3H, s, AcO) , 4.35 (1H, m, 3 α -H) , 4.85 (1H,
 m, 12 α -H) , 5.43 (1H, br. s, 6-H) , 7.17 (2H, d, J=9 Hz, Ar-H \times 2) , 7.97
 (2H, d, J=9 Hz, Ar-H \times 2) 。

X 的 LiAlH_4 还原: X 10 毫克溶于 30 毫升干燥乙醚中, 缓慢加入少量 LiAlH_4 ,
 加微热, 间断搅拌, 一小时后, 薄层层析示反应发生, 产物的 R_f 值与 X 一致 (展开剂
 B) 。

承日本北海道大学三桥博 (H. Mitsuhashi) 教授惠赠告达庭 (caudatin) 及肉珊瑚
 甙元 (sarcostin) 标准品; 本室杨仁洲、杨崇仁、木全章同志进行有益讨论和协助, 均此
 致谢。

参 考 文 献

- [1] H. Mitsuhashi, Y. Shimizu and T. Nomura, 1963, Chem. Pharm. Bull. 11, 1198.
- [2] T. Yamagishi and H. Mitsuhashi, 1972, Chem. Pharm. Bull. 20, 625.
- [3] E. Gellert and R. E. Summons, 1973, Austr. J. Chem 26, 1835.
- [4] T. Nomura and H. Mitsuhashi, 1972, Chem. Pharm. Bull. 20, 1344.

THE CHEMICAL COMPONENTS OF CYNANCHUM WALLICHII

Zhang Zhuangxin and Zhou Jun

(Kunming Institute of Botany, Academia Sinica)

Abstract

From crude glucosides of the root of *Cynanchum wallichii* Weight (chinese name: Duanjieshan), a folk antirheumathritic and analgetic drug in Yunnan, by treatment with acid five C_{21} -steroidal compounds have been isolated and identified as deacylmetaplexigenin (I), caudatin (II), rostratamine (V), gagamine (VI) and qingyanshengenin (X) respectively. X was isolated from *C. otophyllum* Shneid, an another folk medicine in Yunnan, and its structure has been elucidated by Mu Quanzhang.